

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 59-073600
(43)Date of publication of application : 25.04.1984

(51)Int.CI. C07J 51/00

(21)Application number : 57-182122 (71)Applicant : OKAYASU SHOTEN:KK
(22)Date of filing : 19.10.1982 (72)Inventor : OKAYASU JUJI

(54) OVULATORY INDUCING AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: An ovulatory inducing agent, containing 24-methylenecycloartanol as a main constituent, and useful as a remedy for amenorrhea, dysmenorrhea, ovulatory disorder, menstrual cycle abnormality, etc.

CONSTITUTION: An ovulatory inducing agent, containing preferably 1W70wt% 24-methylenecycloartanol with a pharmaceutical carrier, e.g. lactose or starch, etc., and used in the dosage form of a tablet, pill, powder, solution, suspension, emulsion, granule, capsule, suppository, injection, etc. The daily dose thereof is preferably 1W10mg/kg and administered in 1W4 portions.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑯ 日本国特許庁 (JP)

⑮ 特許出願公開

⑯ 公開特許公報 (A)

昭59-73600

⑭ Int. Cl.³
C 07 J 51/00

識別記号

庁内整理番号
7043-4C

⑮ 公開 昭和59年(1984)4月25日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑯ 排卵誘発剤

⑯ 特 願 昭57-182122
⑯ 出 願 昭57(1982)10月19日
⑯ 発明者 岡安重次

越谷市越谷 1-1-27
⑯ 出願人 株式会社岡安商店
越谷市赤山町5丁目8番35号
⑯ 代理人 弁理士 月村茂 外1名

明細書

1. 発明の名称

排卵誘発剤

2. 特許請求の範囲

1. 2,4-メチレンシクロアルタノールを主成分として含有することを特徴とする排卵誘発剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、排卵誘発剤に関する。更に詳しくは本発明は、2,4-メチレンシクロアルタノールを主成分として含有することを特徴とする排卵誘発剤に関する。

従来2,4-メチレンシクロアルタノールは、公知化合物で、抗炎症剤(特公昭48-18604号)及び精神安定剤(特開昭54-61299号)として知られている。

本発明者は、2,4-メチレンシクロアルタノールの医薬用途につき観察研究を重ねた結果、従来の薬理作用からは、予測困難な排卵誘発作用を有し排卵誘発剤として有用であることを見

い出し本発明を完成したものである。

本発明の排卵誘発剤は、第1度無月経症等の無月経症、月経困難症、排卵障害、月経周期の異常症等の治療薬として有用である。本発明の排卵誘発剤は、通常、2,4-メチレンシクロアルタノールと製剤の粗体と共に、製剤組成物の形態とされる。粗体としては使用形態に応じた薬剤を調製するのに通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付帯剤、崩壊剤、表面活性剤、滑潤剤等の稀釈剤あるいは賦形剤を例示できる。

本発明の排卵誘発剤の投与単位形態としては各種の形態を治療目的に応じて選択でき、その代表的なものとして錠剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注射剤等を例示できこれら等は、通常の方法に従つて容易に製造される。錠剤の形態に成形するに際しては、粗体として例えば乳糖、白糖、デンプン、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤、エタノール、プロパンノール、单シロップ、ブドウ糖、デンプン液、ゼラチン溶液、カ

ルポキシメチルセルロース、セラフク、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤、乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナリア末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ツウイン、ラクリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖等の崩壊剤、白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤、第四級アンモニウム塩基、ラクリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、デンプン等の保湿剤、デシパン、乳糖、カオリソ、ペントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、マクロゴール、固体ポリエチレングリコール等の滑潤剤等を使用できる。丸剤の形態に成形するに際しては、担体として例えばブドウ糖、乳糖、デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリソ、タルク等の賦形剤、アラビアゴム末、トライガント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤、ラミナリア、カンテン等の崩壊剤等を使用でき

- 3 -

当たり 1 ~ 10 mg/kg 程度含有する製剤組成物を 1 ~ 4 回に分けて投与すればよい。

以下に本発明を更に詳細に説明する為に臨床データーを挙げるが本発明は、これ等に限定されるものではない。

臨床例

未婚第 1 度無月経婦人に対する、OK-0-05 (特開昭54-61299号) の排卵誘発効果をみると共に、血中 LH, FSH, Prolactin (PRL), Dopamine 濃度の変化よりこの物質の排卵機構に及ぼす影響を検討した。

実験方法：実験対象は、normoprolactinemia を有する第 1 度無月経婦人 (18 ~ 22 歳) とし、心理テストで、神經症型、PBO 型、自律神經失調症を示さない正常型 (現代産婦人科学大系第 9 卷、中山書店 P184 (1970) 参照) であることを確認し、ゲストagen (gestagen) による消退出血後 5 ~ 7 日目より OK-0-05 : 50 mg × 2 T/day を、14 日間連日投与した。また、投与前後ににおける血中 LH (黄体化ホルモン) FSH

る。更に緩剤は必要に応じ通常の削皮を施した緩剤例えば植衣綿、ゼラチン被包綿、腸溶被綿、フィルムコーティング綿あるいは二重綿、多層綿とすることができる。

本発明の排卵誘発剤中に含有させるべき 2-(4-メチレンシクロアルタノールの量は、特に限定されず広範囲に適宜選択されるが、通常全組成物中 1 ~ 70 重量%とするのがよい。

また上記の排卵誘発剤は、その使用に際し特に制限はなく各種形態に応じた方法で投与される。例えば緩剤、丸剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤及びカプセル剤の場合には経口投与され、注射剤の場合には単独あるいはブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与され、さらに必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下若しくは腹腔内投与され、坐剤の場合には直腸内投与される。

本発明の排卵誘発剤としての投与量は使用目的、症状等により適宜選択され、通常有効成分 (2-(4-メチレンシクロアルタノール) を 1 日

- 4 -

(卵胞刺激ホルモン) PRL (プロラクチン)、Dopamine は前 3 者を RIA (谷沢修：講談社サイエンティフィク 5 : P181-190 (1979) 及び井上和子、榎本和子：講談社サイエンティフィク 5 : P199-206 (1979) 参照) で、Dopamine はハイパーフォーマンス・リクイシド・クロマトグラフィー (守和子：カテコールアミンの高速液体クロマトグラフィーによる分析：産業医学 17 : P170-171 (1975) 参照) を利用して測定した。

さらに投与前 LH-RH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) テスト (五十嵐正雄：内分泌婦人科学：南山堂 : P249-251 (1978) 参照) を施行し、各症例における下垂体機能の相違を検討した。

実験成績：排卵の有無の診断は、BBT (基礎体温) (飯塚理八編集、鈴木雅洲、坂元正一監修 : 産婦人科シリーズ vol. 12 不妊症診断のすべて (1975) 参照) 血中エストラジオール、プログesteron の測定により行つたが、OK-0-05 投与に

- 5 -

-1010-

- 6 -

より、21例中7例に排卵を認め無排卵性周期は8例中5例に排卵が認められた。周知の如く、排卵が起り、卵巣が黄体期になるとBBTは高頂期となり、血中エストラジオール、プログesteronが共に高値となることは事実である(五十嵐正雄:内分泌婦人科学、Ross et al等)図P126(1978)。今回の我々のデータでもBBTは高頂相を呈し血中エストラジオール値は、3.0~15.0 pg/ml 血中プログesteron値は、9.6~22.0 ng/ml の範囲にあり、上述の如く黄体期になつていていること、すなわち排卵が起つたことをうらづけるものである。

そこで、無排卵例を1群とし、その血中ホルモン動態を検討すると、血中LHは投与前値の19.3±8.1 mIU/ml から投与後は、39.3±17.4 mIU/ml と約2倍に増加し、血中FSHにも増加傾向を認めたが、PRL、Dopamineには変化がなかった。一方、排卵例におけるLH、FSHは1群とは明らかに異なり投与前に高値を示し、PRL値は投与後低下するのが認められた。LH-RHに対する下

特開昭59-73600(8)

垂体からのゴナードトロピン分泌パターンも1群とは異なり、殊にLH分泌において排卵例では正常域をとるのに反し、1群のそれは30分以後過剰分泌型を呈した。一方FSH分泌パターンは両群における差が認められず下垂体機能が正常に保たれている症例にのみ排卵が誘発された。

4 図面の簡単な説明

第1図~第4図は、本発明の排卵誘発剤(前記の臨床例)を投与した時の無排卵例及び排卵例のLH、FSH、PRL及び、Dopamine値を各々示すものである。

特許出願人 株式会社岡安商店
代理人弁理士 月村



- 7 -

- 8 -

